

Beeinflußt die Hyperprolaktinämie
die Höhe der Sekretion der Gonadotropine

von

Gabriele Meinel, geb. Krug

aus

Bamberg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546211_0018

Aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. K. G. Ober

Beeinflußt die Hyperprolaktinämie die Höhe der Sekretion der Gonadotropine

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Gabriele Meinl, geb. Krug

aus

Bamberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. H. Becker
Korreferent: Prof. Dr. K.-G. Ober
Tag der mündlichen Prüfung: 12.07.1979

Inhaltsübersicht:

Seite

ALLGEMEINER TEIL

Regelmechanismus der Prolaktinsekretion	1
Physiologische Bedeutung des Prolaktin	
a) in der Mammogenese	2
b) Wirkung des Prolaktin auf das Ovar	3
c) regulativer Einfluß auf den Elektrolyt- und Wasserhaushalt	3

DIE HYPERPROLAKTINÄMIE

A) Ursachen

Physiologische Ursachen	4
Pathologische Ursachen	
a) Tumoren und Mikroadenome	5
b) Hyperprolaktinämie bei primärer Hypothyreose	6
Medikamentös verursachte Hyperprolaktinämien	6

B) Symptome der Hyperprolaktinämie bei der Frau

a) ovarielle Funktionsstörungen	7
b) Galaktorrhoe	8
c) Hirsutismus	8

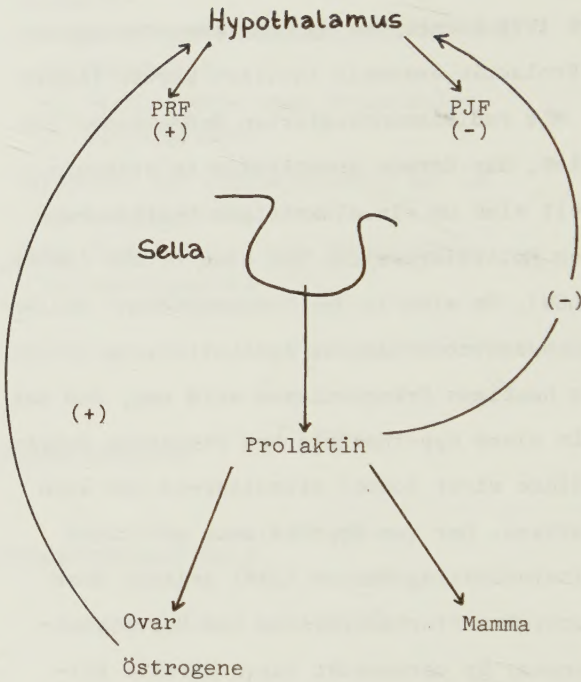
SPEZIELLER TEIL

Material und Methode	9
Herkunft der Patientinnen mit Hyperprolaktinämie	9
Untersuchungsmethode	9
Alter der Patientinnen	10
Gruppeneinteilung	11

Ergebnis	Seite
Vergleich der Prolaktinwerte mit FSH	
a) Basalwerte	11
b) 25-min-Werte nach Stimulation	12
c) Anstiegswerte	12
Vergleich der Prolaktinwerte mit LH	
a) Basalwerte	26
b) 25-min-Werte nach Stimulation	26
c) Anstiegswerte	26
DISKUSSION	28
ZUSAMMENFASSUNG	31
LITERATURVERZEICHNIS	32

Im Jahre 1971 konnte das Hypophysenvorderlappen-hormon Prolaktin erstmals isoliert werden (LEWIS et al). Mit radioimmunologischen Meßmethoden ist es möglich, das Hormon quantitativ zu erfassen. Es handelt sich um ein einkettiges Peptidhormon mit einem Molekulargewicht von etwa 22 000 (SHOME, B., PARLOW). Es wird in den "chromophoben" Zellen des Hypophysenvorderlappens synthetisiert. Nach den heutigen Erkenntnissen weiß man, daß das Prolaktin einer hypothalamischen Steuerung unterliegt. Diese wirkt sowohl stimulierend als auch inhibitorisch. Der vom Hypothalamus gebildete Prolaktin-Inhibiting-Faktor (PIF) gelangt über das hypophysäre Pfortadersystem zum Hypophysenvorderlappen. Er verursacht durch direkte Wirkung auf die "chromophoben" Zellen eine verminderte Synthese von Prolaktin. Daneben wird noch ein Prolaktin-Releasing-Faktor (PRF) diskutiert, dem jedoch wahrscheinlich eine untergeordnete Bedeutung zukommt. Die Prolaktinsekretion wird außerdem noch durch TRH und durch Östrogene stimuliert.

Die normale Prolaktinkonzentration im Serum einer erwachsenen Frau beträgt 4 - 9 ng/ml nach dem Standard MRC 71/222.



Physiologische Wirkung der Prolaktin:

a) in der Mammogenese:

Entwicklung und Wachstum der Brustdrüse setzen die Anwesenheit von Sexualsteroiden voraus.

Für die Differenzierung des alveolären Appa-

rates spielt das Prolaktin eine wesentliche Rolle. Es fördert die Proliferation des lobuloalveolären Mammagewebes. Im Wochenbett wird durch Prolaktin die Synthese von Enzymen, die zur Bildung von milchspezifischen Eiweißen, Kohlehydraten und Fetten verantwortlich sind, induziert (1).

b) Wirkung auf das Ovar:

Das Ovar weist spezifische Rezeptoren für Prolaktin auf. Wahrscheinlich induziert Prolaktin die Bildung von Rezeptoren für das luteinisierende Hormon in der Zyklusmitte. In luteinisierten Granulosazellen konnte eine prolaktinabhängige Progesteronsynthese nachgewiesen werden. Ein positiver Effekt auf die Progesteronsynthese haben physiologische Prolaktinkonzentrationen. Sowohl Hyper- als auch Hypoprolaktinämien führen zu einer Hemmung der Progesteronsynthese (9).

c) Regulativer Einfluß auf den Elektrolyt- und Wasserhaushalt:

Über die Funktion des Prolaktin im Elektrolyt- und Wasserhaushalt des Menschen existieren nur hypothetische Vorstellungen. Es wird jedoch eine vermehrte Natrium-, Kalium- und Wasserretention bei Hyperprolaktinämie beobachtet (1).

Die Hyperprolaktinämie:

Physiologische Ursachen:

Am deutlichsten ist die erhöhte Prolaktinsekretion während der Schwangerschaft. Parallel der gesteigerten Östrogenproduktion finden sich etwa vom Beginn der 7. Schwangerschaftswoche an erhöhte Prolaktinkonzentrationen im Serum der Mutter. Es folgt ein weiterer kontinuierlicher Anstieg, sodaß die Serumkonzentration bis zum Geburtstermin etwa den zehnfachen Wert der Ausgangskonzentration beträgt. Nach der Geburt kommt es zu einem langsamen Abfall. Vier bis sechs Wochen post partum finden sich wieder normale Prolaktinspiegel (2).

Im Wochenbett kommt es jeweils durch das Saugen des Kindes an der Brustwarze der Mutter zu einer Stimulation nervaler Rezeptoren, die in der Areola Mammarum lokalisiert sind. Der Reiz gelangt zum Hypothalamus, wo er zu einer verminderten Freisetzung des PIF und damit zu einer vermehrten Prolaktinsekretion führt (1).

Als weitere Ursache physiologisch erhöhter Prolaktinspiegel zählen Schlaf, Stress, Hypoglykämie, taktiler Reiz der Brustwarzen, Coitus und Östrogenzufuhr.

Rathologische Ursachen der Hyperprolaktinämie:

a) Tumoren und Mikroadenome

In dreißig Prozent hyperprolaktinämischer Amenorrhoeen werden nach LEYENDECKER et al Hypophysentumoren gefunden. Das Prolaktinom ist der am häufigsten vorkommende endokrin aktive Tumor des Hypophysenvorderlappens überhaupt (4). So werden von allen Autoren (LEYENDECKER, BOHNET, SCHNEIDER) intensive Untersuchungen zum Ausschluß eines Tumors bei Hyperprolaktinämie gefordert, Dazu gehören die frontale und laterale Zielaufnahme der Sella turcica, eventuell mit Tomographie zum Ausschluß auch nur diskreter Wandveränderungen. Durch eine ophthalmologische Untersuchung soll eine Sehschärfen- und Gesichtsfeldbestimmung durchgeführt werden. Durch entsprechende Funktionstests sollen die Regelmechanismen der übrigen Hormone des Hypophysenvorderlappens überprüft werden.

Werden bei röntgenologisch zunächst unauffälliger Sella turcica tomographisch asymmetrische Ausbuchtungen der anterioren-inferioren Sella festgestellt, muß an das Vorliegen eines Mikroadenoms gedacht werden.

LEYENDECKER et al berichten unter anderem über zwanzig Patientinnen mit Hyperprolaktinämie, bei denen neurochirurgisch Mikroadenome der Hypophyse bei nur sehr diskreten radiologischen Veränderungen festgestellt werden konnten (4).

Auch die nichtprolaktinproduzierenden Tumoren des Hypophysenvorderlappens können über eine Kompression des Hypophysenstiels eine Hyperprolaktinämie verursachen. Dies resultiert, ebenso wie bei einer Hypophysenstieltrennung, aus einem Fortfall des prolaktininhibierenden Faktors. Eine Verminderung der hypothalamischen Inhibition ist auch die Ursache der Hyperprolaktinämie bei suprasellär gelegenen Tumoren (z.B. Kraniopharyngeom).

- b) Die Hyperprolaktinämie bei primärer Hypothyreose:
Bei einer Verminderung der peripheren Hormone der Schilddrüse kommt es bei intaktem Hypothalamus zu einer gesteigerten endogenen TRH-Sekretion. Durch den direkten stimulierenden Einfluß des TRH auf die prolaktinproduzierenden Zellen des Hypophysenvorderlappens kommt es zu einem Auftreten einer Hyperprolaktinämie (2).

Medikamentös verursachte Hyperprolaktinämien:

Bei einer Langzeitbehandlung häufig verwendeter Pharmaka konnte in vielen Fällen das Auftreten einer gesteigerten Prolaktinsekretion beobachtet werden. Zu ihnen zählen verschiedene Neuroleptika (Phenothiazine, Thioxanthene, Butyrophenone und Dibenzothiazepine) und Antisymphotonika (Reserpin, α -Methyldopa). Die Ursache ist in der dopaminhemmenden Wirkung dieser Medikamente zu sehen (2).

Symptome der Hyperprolaktinämie bei der Frau:

a) ovarielle Funktionsstörungen

Viele Zyklusanomalien gehen mit einer Hyperprolaktinämie einher. Mäßig erhöhte Serumprolaktinspiegel führen zu einer Corpus-luteum-Insuffizienz (HPRL zwischen 15 und 30 ng/ml), WYSS zeigte, daß zur Gewährleistung einer normalen Corpus-luteum-Funktion ein normaler Prolaktinspiegel notwendig ist. Durch Erhöhung des Prolaktins wird die Corpus-luteum-Phase verkürzt, die Progesteronsekretion des Corpus luteum wird vermindert (11).

Bei ebenso nur mäßiggradigen Erhöhungen des Prolaktins (HPRL zwischen 15 und 40 ng/ml) werden

häufig anovulatorische Zyklen beobachtet. Es kommt zu einem treppenförmigen Anstieg der Basaltemperaturkurve. Mit zunehmenden Prolaktinspiegel ist die Störung der gonadotropen Funktion ausgeprägter, Oberhalb von 50 ng/ml findet man fast ausschließlich anovulatorische Zyklen (11). Nach FLÜCKIGER et al ist die Hyperprolaktinämie in 10 - 30 Prozent aller Patientinnen Ursache einer primären oder sekundären Amenorrhoe (2).

b) Galaktorrhoe:

Aus der physiologischen Wirkung des Prolaktin auf Laktogenese und Galaktopoese resultiert als weiteres Symptom der Hyperprolaktinämie die Galaktorrhoe. Nach Beobachtungen durch RJOSK wird die prolaktinogene Amenorrhoe in 70 % der Fälle von einer Galaktorrhoe unterschiedlichen Ausmaßes begleitet. Es besteht jedoch keine Korrelation zwischen dem Symptom der Galaktorrhoe und der Höhe des Prolaktinspiegels (6).

c) Hirsutismus:

Ein weiteres Symptom der Hyperprolaktinämie ist der Hirsutismus. Dabei konnte durch Untersuchungen von SEPPÄLA et al gezeigt werden, daß die Serumtestosteronspiegel hyperprolaktinämischer

Frauen denen eines Normalkollektivs entsprachen und keine Beeinflußbarkeit des Testosteronspiegels durch Bromocriptingaben zu erzielen war. Es konnte jedoch durch BASSI et al eine Erhöhung des Dehydroepiandrosteronsulfats (DHAS) im Serum bei Vorliegen einer Hyperprolaktinämie nachgewiesen werden. Unter Bromocriptintherapie konnte ein gleichzeitiger Abfall des DHAS-Spiegels und des Prolaktins beobachtet werden (4).

Nachdem in der Literatur der Hinweis gegeben ist, daß eine Hyperprolaktinämie mit einem Absinken der Gonadotropine korreliert (SCHULZ, KEMETER, v. WERDER), haben wir uns die Aufgabe gestellt, diese Behauptung anhand der in unserer Klinik gefundenen Werte nachzuvollziehen. Wir haben aus diesem Grunde alle Frauen, die wir in der Zeit vom 02.01.77 bis 01.10.78 untersucht haben, herangezogen und die Prolaktinwerte mit den Ausgangswerten des LH und des FSH sowie deren Stimulationswerten nach der Gabe des Releasing-Hormons der Gonadotropine (LH-RH) verglichen.

Material und Methode:

Alle Frauen, die untersucht wurden, waren Patientinnen, die die Hormonsprechstunde der Universitätsfrauenklinik wegen bestehender Fertilitätsprobleme auf-

suchten. Immer dann, wenn Anlaß dafür bestand, wurde bei den Frauen der Prolaktinwert und die Gonadotropinwerte bestimmt und anschließend eine Stimulation der Hypophyse vorgenommen.

Nach Entnahme der Basalwerte erhielten die Patientinnen 0,025 mg Relefact LH-RH der Firma Hoechst intravenös appliziert. Blutproben wurden zu den Zeitpunkten 25, 45 und 120 Minuten nach der Injektion entnommen. Die Prolaktinbestimmung erfolgte mit der Doppelantikörpermethode. Der Normbereich liegt bei dieser Untersuchungsmethode zwischen 4 und 9 ng/ml Serum. Das entspricht dem Standard von MRC 71/222. Die LH- und FSH-Werte wurden ebenfalls nach der Doppelantikörpermethode ermittelt. Der Standard ist LER 907. Bei Gesunden liegt der Basalwert von LH unter 4 ng/ml Serum, von FSH unter 6 ng/ml Serum. Nach Stimulation erfolgt ein Anstieg auf jeweils das Zwei- bis Achtfache des Ausgangswertes.

Diese Arbeit berichtet über die Ergebnisse von 185 Patientinnen. Zur statistischen Auswertung konnten jedoch nur die Werte von 160 Patientinnen herangezogen werden. Dies hat zwei Gründe: Bei 15 Patientinnen wurde eine andere Bestimmungsmethode der Hormone angewandt, die auf einem anderen Standard beruht und nur sehr schwer vergleichbar gewesen wäre.

Bei weiteren 10 Patientinnen lagen die Prolaktinwerte erheblich über 100 ng/ml Serum, sodaß wir diese Ergebnisse zur besseren Übersicht im Ordinatensystem weglassen mussten.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag bei 25,2 Jahren. Die jüngste Patientin war 15 Jahre alt, die älteste 49 Jahre.

Die Prolaktinwerte lagen zwischen 9,2 und über 200 ng/ml Serum.

Zur besseren Übersicht bildeten wir aus den Patientinnen drei Gruppen:

- I. Patientinnen, deren Prolaktinwerte zwischen 9 und 20 ng/ml Serum lagen. In dieser Gruppe wurden 124 Frauen erfaßt, das entspricht 77,5 % der Gesamtpatientenzahl.
- II. Patientinnen, deren Prolaktinwerte zwischen 20 und 50 ng/ml Serum lagen. Die 23 Patientinnen dieser Gruppe entsprachen 14,4 % der Gesamtpatientenzahl.
- III. Patientinnen mit Prolaktinwerten über 50 ng/ml Serum. Die 13 Patientinnen in dieser Gruppe entsprachen 8,1 % der Gesamtpatientenzahl.

Ergebnis:

Nach den bisherigen Theorien wäre zu erwarten gewesen, daß die erhöhten Prolaktinwerte immer eine

Erniedrigung der Gonadotropinwerte mit sich brächten. Gleichzeitig müßte auch eine verminderte Stimulierbarkeit der Hypophyse resultieren (3, 4, 8). Unsere Aufgabe war es nun, festzustellen, ob eine Korrelation zwischen der Höhe des Prolaktinwertes und der Sekretion der Gonadotropine zu finden ist.

Wir haben zunächst die Prolaktinwerte der einzelnen Patientinnen zum Ausgangswert von FSH aufgetragen. Auf der Abszisse finden sich also die Prolaktinwerte jeder einzelnen Patientin, wobei wir zur besseren Übersicht nur Werte bis 100 ng/ml Serum in die Studie einbezogen. Auf der Ordinate wurde dann der dazugehörige Ausgangswert des FSH aufgetragen.

Wie Abb. 4 zeigt, streuen sowohl die Prolaktin- als auch die FSH-Werte über den ganzen Bereich des Ordinatensystems. Man kann also daraus nicht ersehen, daß bei einem erhöhten Prolaktin ein vermindertes FSH zu finden wäre. Eine statistisch signifikante Korrelation kann also sicher nicht gesehen werden. Dann haben wir die Prolaktinwerte in Vergleich zu den 25-min-Werten von FSH nach Stimulation der Hypophyse mit LH-RH-Relefact gesetzt (Abb. 5). Auch hier wurden im Ordinatensystem die 25-min-Werte von FSH zu den jeweiligen Prolaktinwerten jeder

einzelnen Patientin aufgetragen. Auch hier streuen die Prolaktinwerte und die Stimulationswerte des FSH im ganzen Bereich des Ordinatensystems, so daß keine statistisch signifikante Korrelation gesehen werden konnte.

Schließlich versuchten wir noch eine statistisch beweisbare Wechselwirkung der Prolaktinwerte zu den Anstiegswerten von FSH (d.h. der Differenz zwischen dem 25-min-Wert nach erfolgter Stimulation und dem Ausgangswert) zu sehen. Wieder wurden im Ordinatensystem die Anstiegswerte von FSH zu den Prolaktinwerten jeder einzelnen Patientin aufgetragen. Auch hier ist eine diffuse Streuung der Prolaktinwerte wie auch der Anstiegswerte zu sehen. Wie Abb. 6 zeigt, kann eine statistisch signifikante Korrelation nicht gefunden werden.

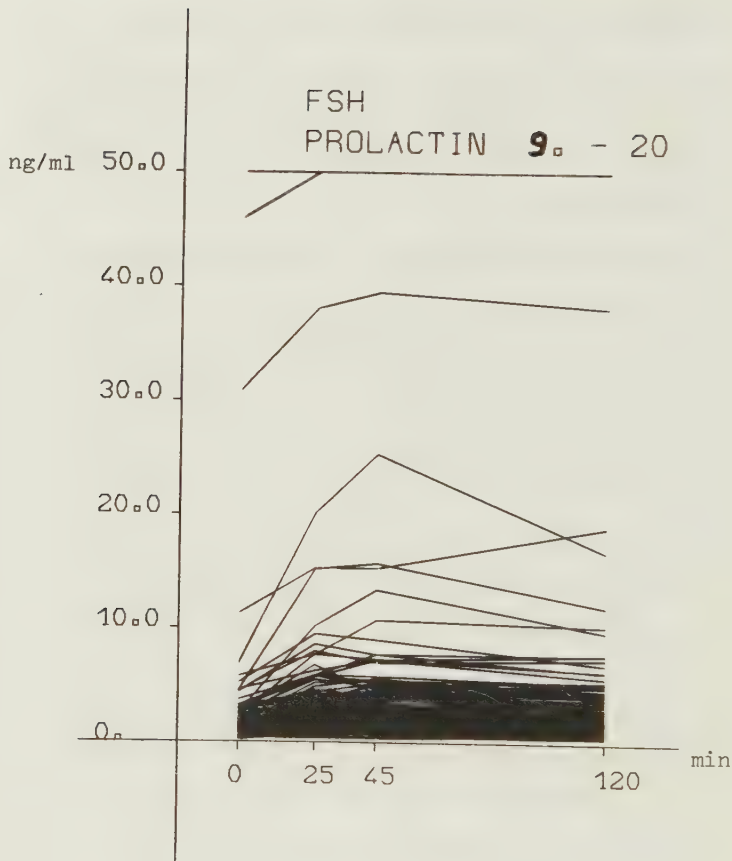


Abb. 1; Reaktion von FSH nach Stimulation der Hypophyse mit LH-RH-Relafakt bei Patientinnen der Gruppe I (Prolaktinwerte zwischen 9 und 20 ng/ml Serum).

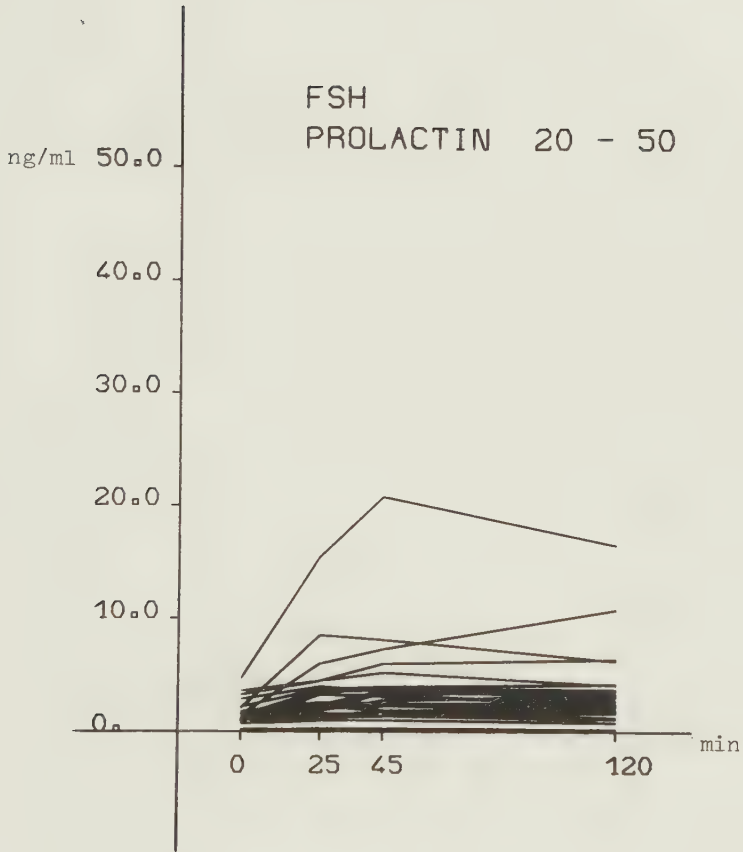


Abb. 2: Reaktion von FSH nach Stimulation der Hypophyse mit LH-RH-Relefact bei Patientinnen der Gruppe II (Prolaktinwerte zwischen 20 und 50 ng/ml Serum).

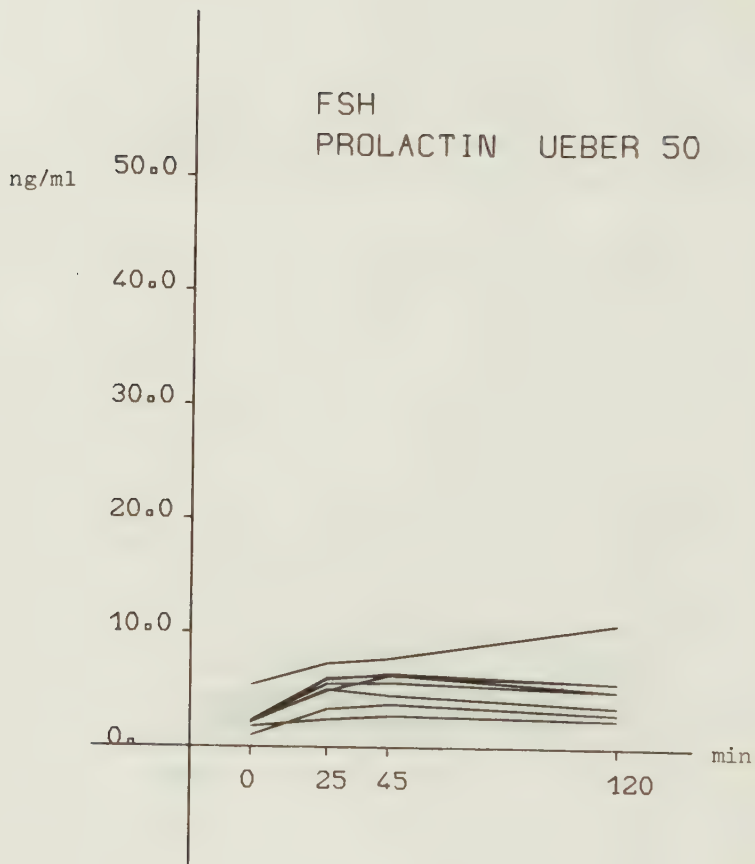
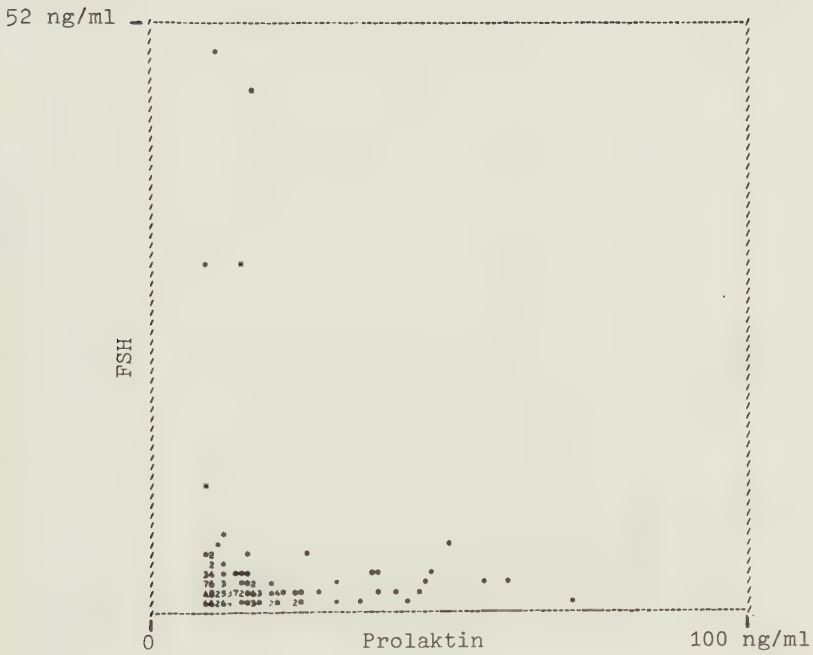


Abb. 3: Reaktion von FSH nach Stimulation der Hypophyse mit LH-RH-Relekt bei Patientinnen der Gruppe III. (Prolaktinwerte über 50 ng/ml Serum).



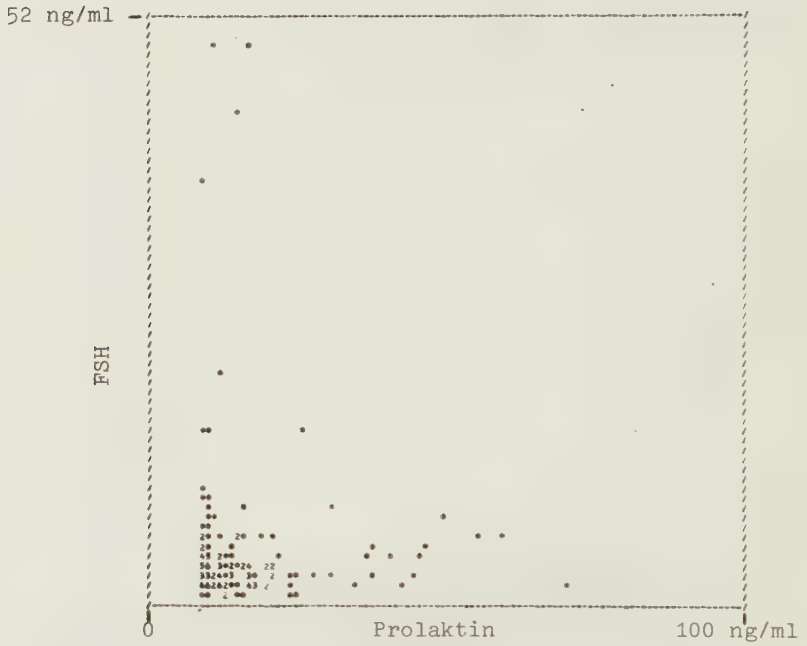


Abb. 5: Korrelation zwischen den 25-min-Werten von FSH nach Stimulation der Hypophyse und den Prolaktinwerten.

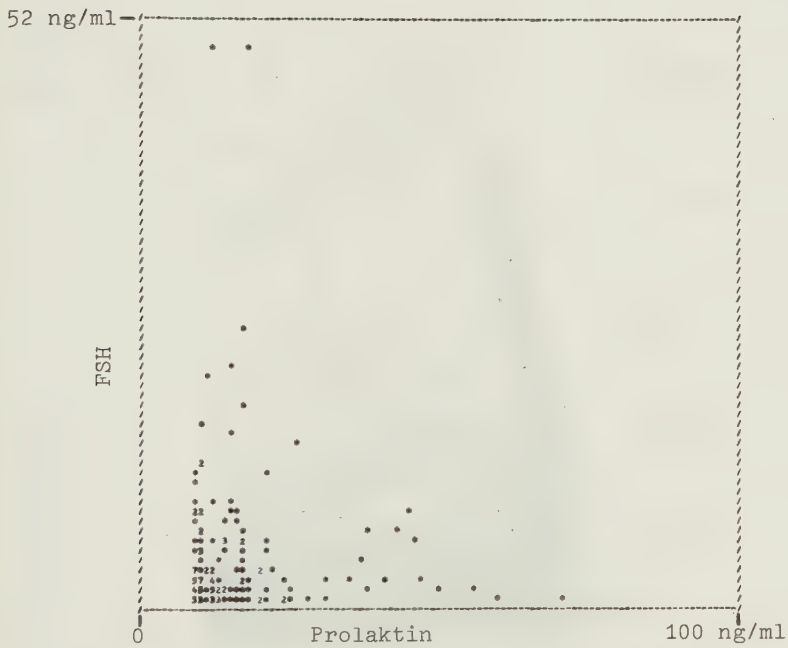


Abb. 6; Korrelation zwischen den Anstiegswerten (d.h. der Differenz zwischen den 25-min-Werten und den Ausgangswerten) von FSH und den Prolaktinwerten.

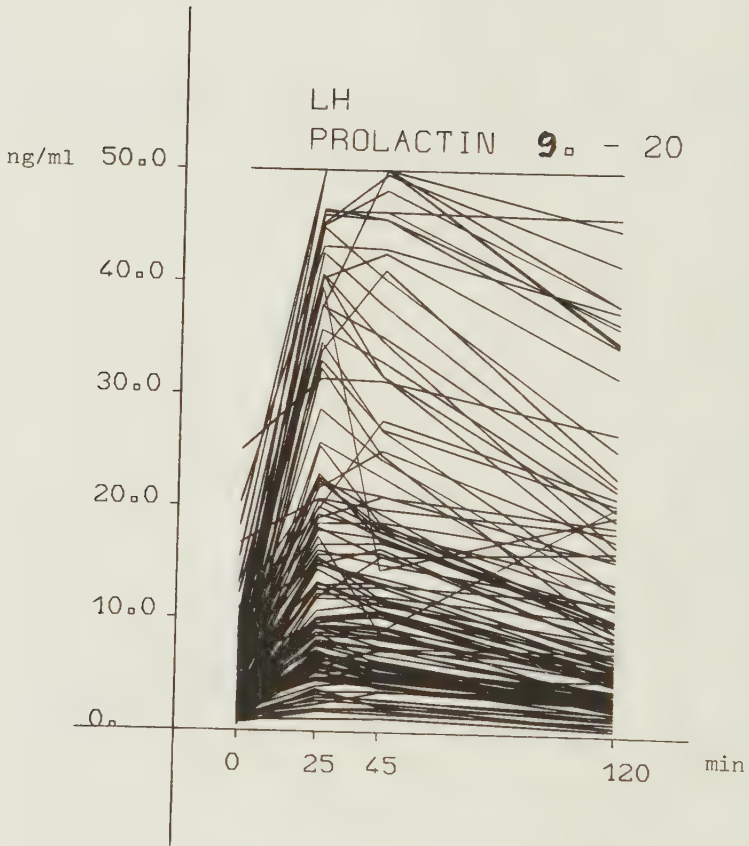


Abb. 7: Reaktion von LH nach Stimulation der Hypophyse mit LH-RH-Relekt bei Patientinnen der Gruppe I (Prolaktinwerte zwischen 9 und 20 ng/ml Serum).

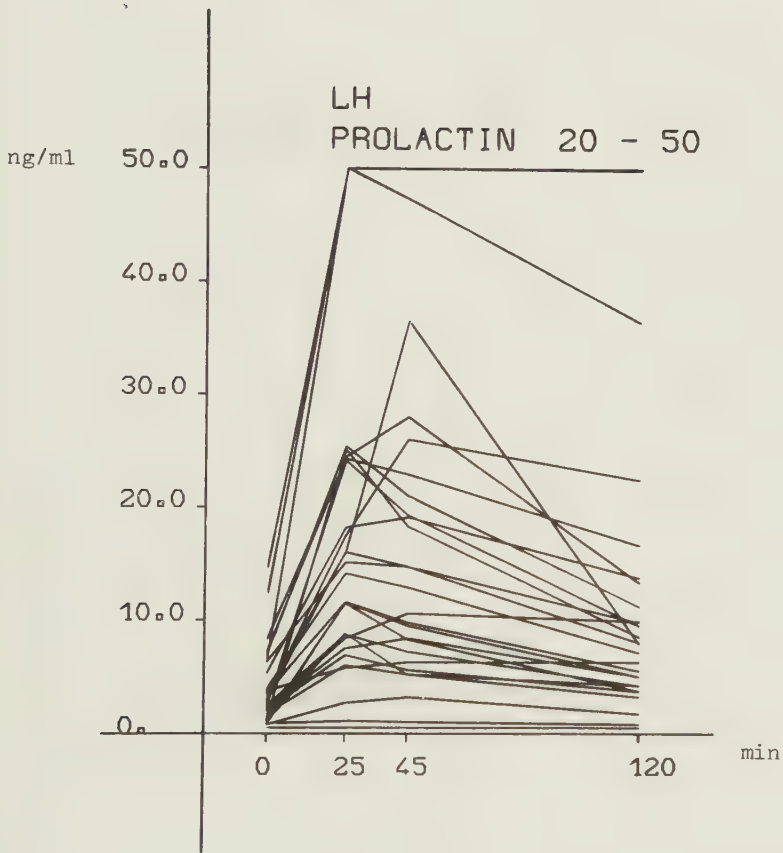


Abb. 8; Reaktion von LH nach Stimulation der Hypophyse mit LH-RH-Relekt bei Patientinnen der Gruppe II (Prolaktinwerte zwischen 20 und 50 ng/ml Serum).

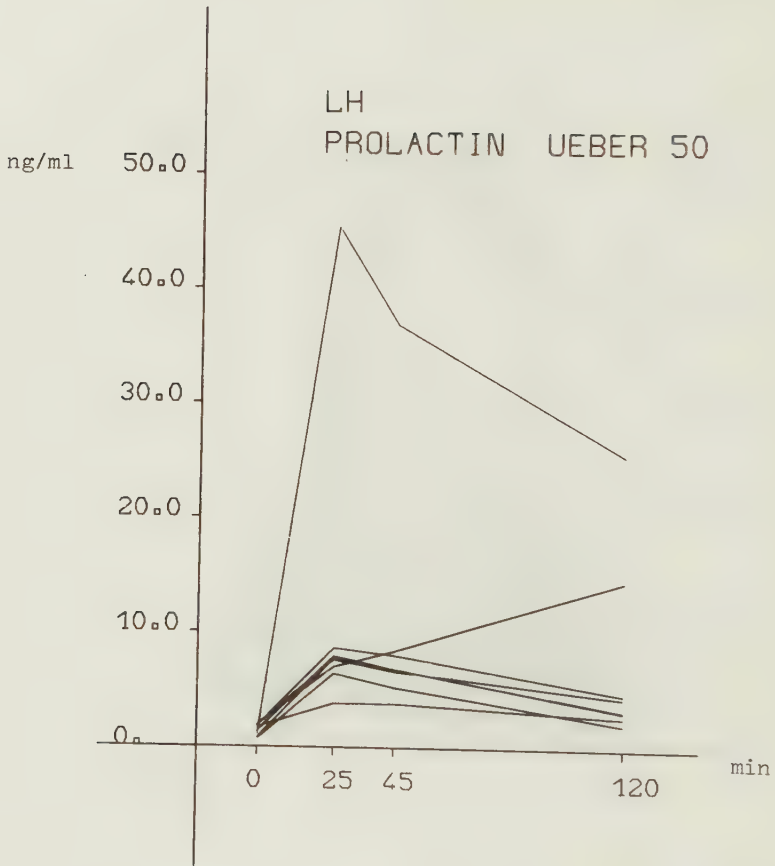


Abb. 9: Reaktion von LH nach Stimulation der Hypophyse mit LH-RH-Relekt bei Patientinnen der Gruppe III (Prolaktinwerte über 50 ng/ml Serum).

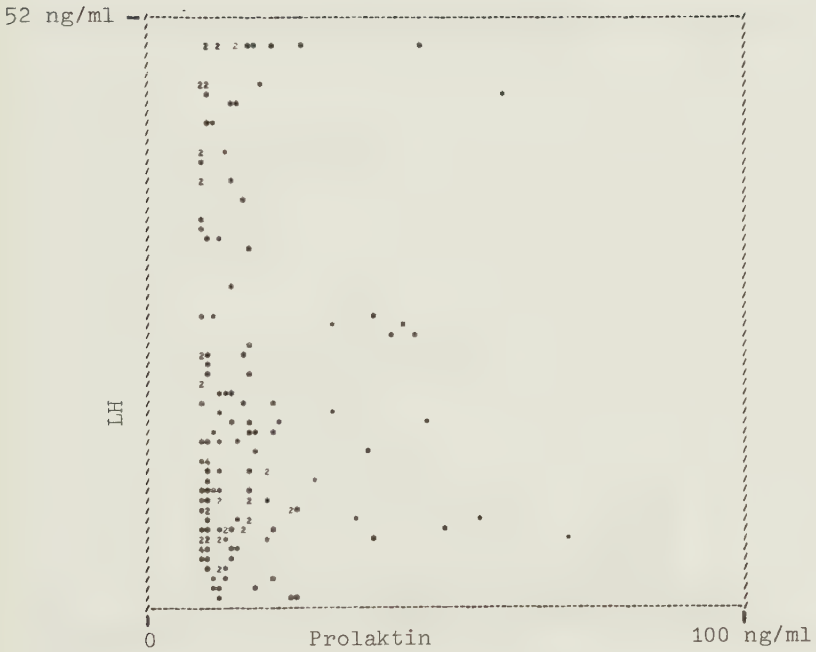


Abb. 10.: Korrelation zwischen den Ausgangswerten von LH und den Prolaktinwerten.

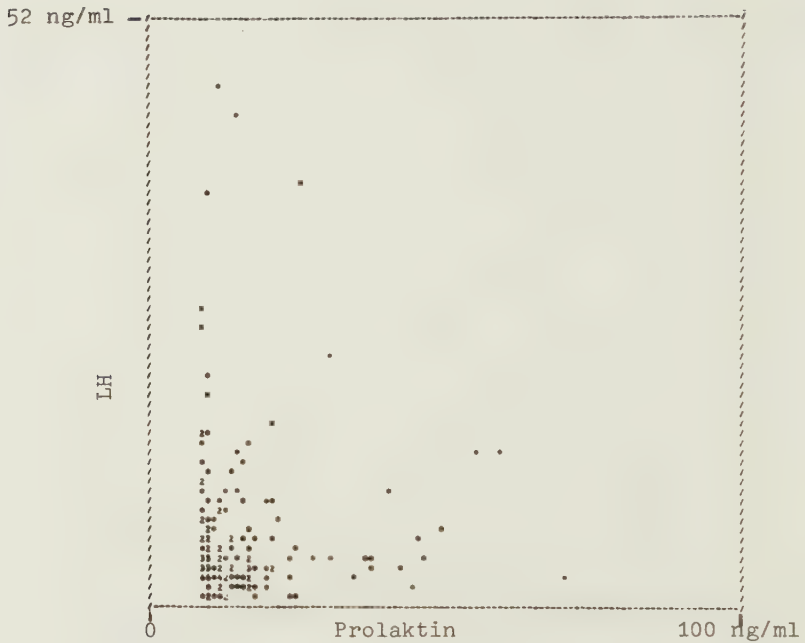


Abb. 11: Korrelation zwischen den 25-min-Werten von LH nach Stimulation der Hypophyse und den Prolaktinwerten.

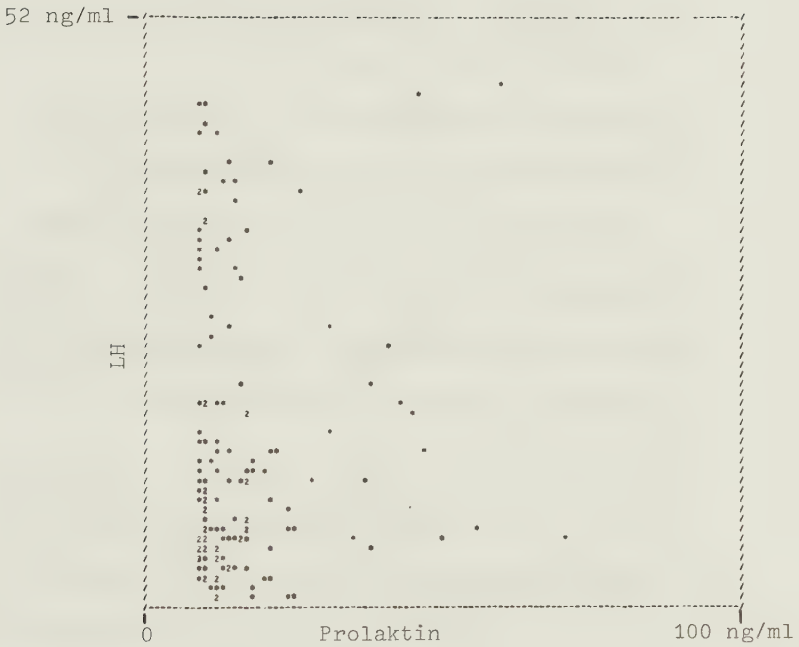


Abb. 12: Korrelation zwischen den Anstiegswerten (d.h. der Differenz zwischen den 25-min-Werten und den Ausgangswerten) von LH und den Prolaktinwerten.

Gleichermaßen verfahren wir mit den LH-Werten. Auch hier wurden zunächst die Ausgangswerte von LH im Ordinatensystem in Abhängigkeit zu den Prolaktinwerten jeder einzelnen Patientin aufgetragen (Abb. 10). Und auch hier ist eine breite Streuung der LH-Ausgangswerte und der Prolaktinwerte zu sehen über den ganzen Bereich des Ordinatensystems. Wieder kann man daraus nicht ersehen, daß bei erhöhten Prolaktinwerten ein erniedrigtes LH zu finden wäre bzw. eine statistisch beweisbare Wechselwirkung zwischen den Prolaktinwerten und der Höhe der LH-Werte vorläge.

Lediglich bei den LH-Werten 25 Minuten nach Stimulation der Hypophyse, wieder im Ordinatensystem in Beziehung zu den jeweiligen Prolaktinwerten aufgetragen, könnte man - speziell bei Betrachtung der nur mäßiggradig erhöhten Prolaktinwerte - eine gewisse Korrelation vermuten (Abb. 11). Es scheint angedeutet zu sein, daß eine Überstimulierbarkeit der Hypophyse bei mäßig erhöhten Prolaktinwerten besteht.

Setzt man die Prolaktinwerte wieder in Beziehung zu den Anstiegswerten von LH (d.h. der Differenz zwischen dem Stimulationswert und dem Ausgangs-

wert) und trägt dies wiederum im Ordinatensystem auf, so sieht man auch hier eine breite und unregelmäßige Streuung, sowohl der Prolaktinwerte als auch der Anstiegswerte von LH (Abb. 12). Auch hier kann eine eindeutige statistische Korrelation der Prolaktinwerte zu den Anstiegswerten von LH nicht gefunden werden.

Die gleichen Ergebnisse sind zu finden, wenn man jede einzelne Gruppe im Ordinatensystem, wie oben geschehen, miteinander vergleicht. Auch hier sind jeweils keine statistisch signifikanten Korrelationen zu finden. Lediglich bei den LH-Werten 25 Minuten nach Stimulation kann man, speziell bei Betrachtung der nur mäßiggradig erhöhten Prolaktinwerte, eine gewisse Korrelation vermuten, jedoch nicht signifikant beweisen.

Diskussion:

In der vorliegenden Arbeit wird über die Ergebnisse von 160 Patientinnen berichtet, bei denen eine Hyperprolaktinämie im Rahmen einer Sterilitätsuntersuchung festgestellt worden war. Bei den Patientinnen wurden gleichzeitig mit den Prolaktinwerten die Gonadotropine bestimmt und eine Stimulation der Hypophyse mit dem LH-RH-Relefact vorgenommen.

Nach den bisherigen Theorien hätte man erwartet, daß die erhöhten Prolaktinwerte eine Erniedrigung der Gonadotropine mit sich brächten. Gleichzeitig sollte auch eine verminderte Stimulierbarkeit der Hypophyse resultieren. Unsere Aufgabe war es, festzustellen, ob diese Korrelation zu finden war.

Die Prolaktinwerte der untersuchten Patientinnen lagen zwischen 9,2 und über 200 ng/ml Serum. Wir bildeten aus den Patientinnen drei Gruppen: Frauen mit Prolaktinwerten zwischen 9 und 20 ng/ml Serum, Frauen mit Prolaktinwerten zwischen 20 und 50 ng/ml Serum und Patientinnen, deren Prolaktinwerte über 50 ng/ml Serum lagen.

Nach Entnahme der Basalwerte führten wir bei allen Frauen eine Stimulation der Hypophyse mit 0,025 mg

Relefact durch. Nach 25, 45 und 120 Minuten erfolgten die weiteren Blutentnahmen. Wir haben versucht, eine Korrelation zu finden zwischen den Gonadotropinen und den jeweiligen Prolaktinwerten.

Wir trugen deshalb zunächst die Basalwerte von FSH im Vergleich zu den Prolaktinwerten in einem Ordinatensystem auf. Dabei konnte keine statistisch signifikante Korrelation gesehen werden. Zusätzlich wollten wir feststellen, ob vielleicht eine unterschiedliche Ansprechbarkeit der Hypophyse vorliegt, wenn man sie mit LH-RH-Relefact stimuliert. Es bestand jedoch wiederum keine Wechselbeziehung zwischen dem Prolaktinwert und dem 25-min-Wert oder aber dem Anstiegswert von FSH nach Stimulation der Hypophyse.

Gleichermaßen konnten wir keine Korrelation finden zwischen dem Prolaktinwert und dem Basalwert von LH. Nach Stimulation der Hypophyse zeigte sich jedoch bei mäßiggradig erhöhten Prolaktinwerten eher eine Überstimulierbarkeit. Dies ist sehr wahrscheinlich daraus zu erklären, daß bei diesen Prolaktinwerten eine Ovarialinsuffizienz, d.h. Lutealinsuffizienz besteht, die mit einer verminderten Östrogenproduktion einhergeht.

Anhand unseres Krankengutes läßt sich aus der hier aufgezeigten nicht bestehenden Korrelation sagen, daß zwischen dem Prolaktinspiegel und den Gonadotropinen keine direkte Verbindung nachzuweisen ist. Es war uns nicht möglich zu sagen, daß man von einem hohen Gonadotropinwert auf einen niedrigen Prolaktinwert - oder umgekehrt - schließen kann.

Anhand unserer Untersuchungen kann man jedoch annehmen, daß es sehr wahrscheinlich einen Zusammenhang gibt, der aber nicht in einer statistischen Korrelation zu finden ist, sondern wahrscheinlich in einer gegenseitigen Beeinflussung beruht, die bis heute noch nicht eindeutig geklärt ist. Es besteht kein direkter feed-back-Mechanismus, sondern viel mehr über Zwischenstationen eine Beeinflussung der Hypophyse bei den gonadotropinproduzierenden Zellen.

Zur Erstellung einer Diagnose ist es sicherlich notwendig, neben der Bestimmung der Prolaktinwerte und Gonadotropine, eine Stimulation der Hypophyse durchzuführen. Erst daraus läßt sich der Grad der Unterdrückung des Ovars feststellen. Daraus ergeben sich dann die weiteren therapeutischen Konsequenzen.

Zusammenfassung:

An der Universitätsfrauenklinik Erlangen wurden in der Zeit vom 02.01.77 bis 01.10.77 bei 185 Patientinnen mit Hyperprolaktinämie die Gonadotropine bestimmt und gleichzeitig eine Stimulation der Hypophyse mit dem LH-RH-Releasing-Hormon vorgenommen.

Nach den bisherigen Theorien wäre zu erwarten gewesen, daß die erhöhten Prolaktinwerte eine Verminderung der Gonadotropine und gleichzeitig eine verminderte Stimulierbarkeit der Hypophyse mit sich brächten. Eine Korrelation zwischen dem Prolaktinwert und den Gonadotropinen konnte jedoch nicht gefunden werden. Es zeigte sich lediglich eine Tendenz zur Überstimulierbarkeit des LH-Spiegels bei mäßiggradig erhöhten Prolaktinwerten.

Es kann daraus geschlossen werden, daß kein direkter feed-back-Mechanismus besteht, sondern über Zwischenstationen eine Beeinflussung der Hypophyse bei den gonadotropinproduzierenden Zellen,

Literaturverzeichnis:

1. BELLMANN, O. :
Prolaktin in der Schwangerschaft und im Wochen-
bett - zu Sekretion, Regulation und Funktion
erschieden in "Der Gynäkologe 10/1977"
2. FLÜCKIGER, E. :
Regulation der Prolaktinsekretion
erschieden in "Der Gynäkologe 10/1977"
3. KEMETER, P., FRIEDRICH, F., FULMEK, R. :
Das Prolaktin der Frau
erschieden in "Wiener klinische Wochenschrift
90/1978"
4. LEYENDECKER, G., NOCKE, W., SCHMIDT-GOLLWITZER,
M., ENTZIAN, W., DEL POZO, E. :
Klinik der hyperprolaktinämischen Amenorrhoe
erschieden in "Der Gynäkologe 10/1977"
5. RJOSK, H.K., v. WERDER, K., FAHLBUSCH, R. :
Hyperprolaktinämische Amenorrhoe
erschieden in "Geburtshilfe und Frauenheilkunde
36/1976"

6. RJOSK, H.K., FAHLBUSCH, R., v. WERDER, K.:
Diagnostik und Therapie bei hyperprolaktinämischer
Sterilität
erschieden in "Sandorama 1/1979"
7. SCHNEIDER, H. P. G., BOHNET, H. G.
Hyperprolaktinämische Amenorrhoe und Anovulation
erschieden in "Der Gynäkologe 10/1977"
8. SCHULZ, K. D.:
Prolaktin im Organismus der Frau
erschieden in "Geburtshilfe und Frauenheilkunde
34/1974"
9. SCHULZ, K. D., GEIGER, W., KÜNZIG, H.J.,
KLOPPENBURG, W.:
Der Einfluß Prolaktin-inhibierender Substanzen
auf den normalen Zyklus und auf prolaktinabhängige,
normoprolaktinämische Erkrankungen der Frau
erschieden in "Der Gynäkologe 10/1977"
10. v. WERDER, K., RJOSK, H.K.:
Menschliches Prolaktin
erschieden in "Klinische Wochenschrift 57/1979"

11. WYSS, H.J., DEL POZO, E., HUBER, P.,
EPPENBERGER, U., WERNER, I., CAMPANA, A.:
Corpus luteum-Insuffizienz bei Hyperprolaktinämie
erschienen in "Der Gynäkologe 10/1977"

Für die Arbeit möchte ich meinen besonderen

Dank Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Becker

aussprechen, der mich mit aller Hilfe unterstützte.

Herrn Prof. Dr. med. K. G. Ober danke ich

für die Übernahme des Korreferates.

LEBENS LAUF

Ich, Rita Gabriele Meinl, wurde am 03. Oktober 1946 als viertes Kind des Brauereibesitzers Baptist Krug und seiner Ehefrau Barbara Krug, geb. Elsen, in Bamberg geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Ebelsbach trat ich 1957 in das Musische Gymnasium der St-Thomas-Schule in Wettenhausen ein, wo ich im Juni 1966 die Reifeprüfung ablegte,

Im Wintersemester 1966/67 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilian-Universität in München. Hier legte ich im Oktober 1967 die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab, im März 1969 die ärztliche Vorprüfung. Im Juni 1972 bestand ich das medizinische Staatsexamen,

Vom 01. Juni 1972 bis 30. Oktober 1972 arbeitete ich in der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Schweinfurt und vom 01. Dezember 1972 bis 31. Juli 1973 an der 1. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten in Nürnberg als Medizinalpraktikantin,

Vom 01. August 1973 bis 31. Juli 1978 arbeitete ich im Rahmen der Facharztausbildung für innere Medizin an der 1. Medizinischen Klinik in Nürnberg.

Seit dem 01. September 1978 bin ich im Röntgeninstitut bei Herrn Prof. Dr. Hettler in Nürnberg als Assistenzärztin tätig.

Seit dem 02. September 1975 bin ich verheiratet. Ich habe ein Kind.

